

Институту проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского АМН Украины — 90 лет

3-5 июня в г. Харькове состоялась 53-я ежегодная научно-практическая конференция с международным участием «Украинская школа эндокринологии», посвященная 90-летию Института проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского АМН Украины. Это событие совпало с еще одной важной датой — исполнилось ровно 10 лет с того момента, как доктор медицинских наук, профессор Юрий Иванович Караченцев возглавил этот институт.

На открытии конференции прозвучало много теплых слов в адрес директора и коллектива института. Свои поздравления передали министр здравоохранения Украины Василий Михайлович Князевич и президент АМН Украины Александр Федорович Возианов. Приехали поздравить юбиляров директор Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко АМН Украины Николай Дмитриевич Тронько, директор завода по производству инсулина «Индар» Алексей Павлович Лазарев, ректор Запорожского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Юрий Михайлович Колесник и многие другие.

Сегодня эндокринологическая клиника института — это современное научное и лечебное учреждение высшей категории. Коллектив клиники разрабатывает подходы к профилактике и лечению сочетанных форм сахарного диабета (СД) и патологии щитовидной железы; терапии сосудистых осложнений СД с учетом его гетерогенности и различных проявлений метаболического синдрома; оптимизации диагностики и лечения узлового эутиреоидного зоба, рецидивного узлового зоба; определению прогностических факторов малигнизации. Кроме того, активно изучаются особенности формирования нарушений глюкозного гомеостаза на различных этапах онтогенеза в зависимости от гестационного возраста при рождении и развития в пубертатном периоде, особенности манифестации и клинического течения гормонально активных опухолей гипофиза. В последнее время активно изучается роль мелатонина в системе нейроэндокринной регуляции.

В настоящее время институт вносит свой весомый вклад в каждый из компонентов системы обеспечения специализированной эндокринологической помощи населению Украины. В стационаре и консультативной поликлинике института оказывают лечебно-диагностическую помощь пациентам с различной эндокринной патологией. В стационаре клиники ежегодно проходят лечение около 4 тыс. больных, врачи поликлиники консультируют более 20 тыс. жителей Украины, ближнего и дальнего зарубежья. В клинике и поликлинике открыты современные подиатрические кабинеты. На базе поликлиники работает дневной стационар, центр коррекции веса, центр по выявлению лиц с микроальбуминурией, целью которых является ранняя диагностика и профилактика диабетической нефропатии.

В соответствии с приказами МЗ и АМН институт с 2006 г. курирует 9 областей Украины, в которых проживает около 42% населения страны. На его базе ежегодно проводятся совещания главных эндокринологов с участием представителей МЗ Украины, а также научно-практические конференции, посвященные проблеме эндокринной патологии в различные возрастные периоды, а с 2002 г. — уже ставшие традиционными «Данилевские чтения».

Результаты исследований, проведенных на базе института, широко представляются не только в Украине, но и за рубежом. За годы его работы опубликовано более 1850 научных работ, в том числе 222 — в зарубежных изданиях. Сотрудники института принимают активное участие во всемирных научных форумах Европейской ассоциации по исследованию сахарного диабета (EASD), Всемирной диабетической федерации (IDF), Европейского общества детских эндокринологов (ESPE), Международного общества нейроэндокринологов (ENEA) и многих других.

Следует отметить, что не всегда все было гладко в жизни коллектива института. В связи со становлением других научных учреждений эндокринологического профиля в Украине не раз ставился вопрос о возможном закрытии этого учреждения. Однако коллектив института, особенно за последние 10 лет работы, доказал свою значимость в фундаментальных и прикладных исследованиях в области химии, биологии и медицины. Все его подразделения, которые подлежат аттестации или аккредитации, постоянно ее подтверждают.

Украинская школа эндокринологии

90-летию Института проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского АМН Украины была посвящена 53-я ежегодная научно-практическая конференция с международным участием «Украинская школа эндокринологии». Научная программа мероприятия была очень

насыщенной и затронула практически все актуальные вопросы эндокринологии, в первую очередь диагностику и лечение СД и его осложнений, а также патологии щитовидной железы.



**Член-корреспондент
НАН и АМН Украины,
директор Института эн-
докринологии и обмена
веществ им. В.П. Комис-
саренко АМН Украины,
доктор медицинских на-
ук, профессор Николай
Дмитриевич Тронько,**

доклад которого открыл научную программу конференции, посвятил свое выступление одной из серьезнейших медико-социальных проблем, приобретающей в последние десятилетия все большую актуальность не только в нашей стране, но и во всем мире, — раку щитовидной железы (РЩЖ).

— После аварии на ЧАЭС Украина вплотную столкнулась с проблемой радиационной патологии, в первую очередь РЩЖ. В 1990-х годах велась активная дискуссия относительно того, влияет ли радиационный фактор на увеличение количества случаев патологии щитовидной железы или же рост заболеваемости является результатом лучшей диагностики. Сегодня связь радиационного фактора с ростом заболеваемости РЩЖ в Украине не только научно обоснована, но и подтверждена в многочисленных исследованиях.

Во многом это стало возможным благодаря созданному в 1992 г. в Институте эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко АМН Украины клинко-морфологическому регистру случаев РЩЖ у лиц, которым на момент чернобыльской аварии было от 0 до 18 лет (группа повышенного риска в отношении развития тиреоидного рака). Ежегодно регистрируется количество новых случаев рака и рассчитывается показатель заболеваемости на 100 тыс. представителей разных возрастных групп, проводится сравнение заболеваемости в шести регионах Украины с наибольшими уровнями загрязнения радионуклидами йода (Киевская, Черниговская, Житомирская, Ровенская, Черкасская обл. и г. Киев) с остальными регионами страны. На данный момент в этот регистр включены данные приблизительно 4,5 тыс. лиц, прооперированных по поводу РЩЖ (из них — 60-65% дети, остальные — подростки).

До 1986 г. латентный период РЩЖ составлял в среднем 4,5-5 лет, поэтому повышение распространенности этого заболевания в Украине и Беларуси мы начали отмечать с 1990 г., преимущественно за счет лиц, которым на момент аварии было менее 9 лет. С 1990 по 2006 год наблюдался постоянный рост количества новых случаев и заболеваемости РЩЖ в возрастной группе от 0 до 18 лет на момент аварии, с максимальными показателями среди когорты лиц, которым на момент аварии было 0-14 лет, и в регионах, наиболее загрязненных радиоизотопами йода. До 1986 г. в нашей стране ежегодно регистрировалось менее 10 новых случаев РЩЖ, а в 2006 г. их было зафиксировано 466. Заболеваемость РЩЖ среди детей 0-14 лет до 1986 г. составляла 0,7 случая, а в 2000 г. среди лиц, которым на момент аварии было 0-18 лет, — уже 2,04. В то же время среди детей, рожденных после 1987 г., этот показатель был значительно ниже: в 2000 г. он составил 0,13 случая на 100 тыс. соответствующей популяции. Это еще раз подчеркивает связь между радиационным фактором и риском развития РЩЖ.

Сравнение заболеваемости в шести наиболее загрязненных регионах с таковой в остальных областях Украины показывает, что разница между показателями наиболее существенна в последние 5 лет наблюдения, что подтверждает сохранение до настоящего времени связи между ростом заболеваемости тиреоидным раком и чернобыльской катастрофой.

Преобладающее большинство тиреоидных карцином (более 90% случаев) у пациентов, которые были детьми и



подростками на момент аварии, составляли папиллярные карциномы. С течением времени после аварии отмечено некоторое увеличение доли фолликулярных карцином — от 3% в 1990-1995 гг. до 7,4% в 2002-2006 гг., что может свидетельствовать как о возрастной зависимости, так и о постепенном увеличении процента опухолей с более длительным латентным периодом развития по сравнению с папиллярными карциномами.

Папиллярные карциномы у лиц, которым на момент аварии на ЧАЭС было 0-18 лет, характеризовались существенными изменениями морфологического строения с течением времени. Наиболее агрессивные папиллярные карциномы были зарегистрированы у детей, прооперированных в 4-14-летнем возрасте в 1990-95 гг., то есть с небольшим латентным периодом. Такие карциномы были преимущественно неинкапсулированными, имели солидное и солидно-фолликулярное строение, проявляли выраженные инвазивные свойства и отличались высокой частотой развития регионарных и отдаленных метастазов. В дальнейшем с увеличением возраста лиц существенно изменялась морфологическая характеристика папиллярных карцином — в сторону постепенного уменьшения доли опухолей солидного строения, уменьшения инвазивных свойств, увеличения процента инкапсулированных опухолей и карцином небольшого размера (до 1 см). Такая динамика свидетельствует об улучшении характера биологического поведения карцином и подтверждается существенным снижением частоты случаев с признаками экстрагистериоидного распространения РЩЖ и наличием регионарных метастазов.

За последние 15 лет алгоритм лечения РЩЖ и другой узловой патологии щитовидной железы в Институте эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко АМН Украины неоднократно пересматривался и совершенствовался. Сегодня принято считать, что при наличии в анамнезе радиационного фактора в большинстве случаев необходимо проведение тотальной тиреоидэктомии с последующей супрессивной терапией тиреоидными препаратами, а при наличии метастазов — и радиойодтерапией. Этот подход в отличие от органосохраняющих операций сопровождается достоверно более низкой частотой рецидивов.

За последние годы благодаря совершенствованию методов лечения РЩЖ удалось достичь значительного снижения



которые наглядно показали, что от выбора сахароснижающей терапии, ее интенсивности и применяемых препаратов зависит результат лечения — как прогноз заболевания в целом, так и риск развития микро- и макрососудистых осложнений.

В ACCORD в основу был положен принцип достижения гликемического контроля любыми возможными средствами. В этом исследовании 78% пациентов в группе интенсивной сахароснижающей терапии получали препарат сульфонилмочевины (глимепирид), 95% — метформин, 92% — тиазолидиндионы, 77% — инсулин (в том числе раннюю интенсивную инсулинотерапию). Результатом такого подхода стало резкое снижение уровня HbA1c с 8,3% до 6,4 в течение первого года. При этом частота гипогликемий, в том числе тяжелых, была достоверно выше в группе интенсивной терапии. Что касается влияния жесткого гликемического контроля на прогноз заболевания, то гипогликемическая ветвь исследования ACCORD была досрочно прекращена из-за увеличения общей смертности на 22% ($p=0,04$) и сердечнососудистой смертности на 35% ($p=0,02$) в группе интенсивной терапии по сравнению с группой больных, получавших стандартную сахароснижающую терапию.

В исследовании ADVANCE тактика терапии основывалась на постепенном снижении гликемии, при этом за основу был выбран препарат сульфонилмочевины гликлазид MR. Его дозу постепенно повышали от 30 до 120 мг (70% пациентов в конце исследования принимали 120 мг гликлазида MR) с последующим добавлением пероральных сахароснижающих средств других классов и инсулина (74% пациентов получали в составе комбинированной терапии метформин, 19% — тиазолидиндионы, 40% — инсулин). С помощью такого подхода в исследовании ADVANCE удалось достичь адекватного, но при этом постепенного снижения HbA1c — с 7,5% до 6,9 в течение первого года, затем до 6,5% с удержанием показателя на этом уровне в течение последующих 4 лет. При этом в исследовании ADVANCE отмечена в 10 раз меньшая частота тяжелых гипогликемий, чем в группе интенсивной терапии в исследовании ACCORD. Такая тактика позволила достоверно снизить в группе интенсивной сахароснижающей терапии риск микро- и макрососудистых осложнений на 10% ($p=0,013$), микрососудистых осложнений — на 14% ($p=0,014$), появления или прогрессирования нефропатии — на 21% ($p<0,006$), макроальбуминурии — на 30% ($p<0,001$) и сердечнососудистую смертность — на 12% ($p=0,12$).

Таким образом, различные тактики интенсивной сахароснижающей терапии в исследованиях ADVANCE и ACCORD (разная скорость снижения HbA1c, применяемые препараты, частота гипогликемий) привели к различным результатам в отношении влияния на прогноз.



О современных методах инсулинотерапии у детей рассказала **главный детский эндокринолог МЗ Украины, кандидат медицинских наук Наталья Борисовна Зелинская**.

— Современные критерии эффективности лечения СД 1 типа у детей представлены в рекомендациях ISPAD (Международное общество по изучению диабета у детей и подростков). Последний консенсус по основным принципам лечения детей и подростков с СД 1 типа (2008) не предусматривает разделения СД на компенсированный, субкомпенсированный и декомпенсированный типы. Согласно данным рекомендациям уровень гликемического контроля может быть:

— идеальным: нормогликемия, гликемия натощак — 3,6–5,6; после еды — 4,5–7,0; перед сном — 4,0–5,6; ночью — 3,6–5,6 ммоль/л; HbA1c <6,05%;

— оптимальным: отсутствие симптомов СД, периодически легкие гипогликемии, тяжелые гипогликемии отсутствуют; гликемия натощак — 5,0–8,0; после еды — 5,0–10,0; перед сном — 6,7–10,0; ночью — 4,5–9,0 ммоль/л; HbA1c <7,5%;

— субоптимальным: полиурия, полидипсия, энурез, плохая прибавка массы тела, ребенок не может регулярно посещать школу; эпизоды тяжелых гипогликемий (с потерей сознания ± судороги); гликемия натощак >8,04; после еды — 10,0–14,0; перед сном — 10,0–11,0; ночью — <4,2 или >9,0 ммоль/л; HbA1c — 7,5–9,0%;

— высокого риска (требует активного вмешательства): нечеткость зрения, болезненные судороги, отставание в росте, поздний пубертат, инфекции кожи и гениталий, признаки сосудистых осложнений; эпизоды тяжелых гипогликемий (с потерей сознания ± судороги); гликемия

натощак — >9,0; после еды — >14,0; перед сном — <4,4 или >11,0; ночью — <4,0 или >11,0 ммоль/л; HbA1c >9,0%.

На протяжении последних 13 лет отмечается постепенное улучшение гликемического контроля у больных СД: доля лиц с уровнем HbA1c <7,5% увеличивается наравне с уменьшением количества тех, у кого этот показатель превышает 9%. Но в то же время с улучшением гликемического контроля увеличивается и частота гипогликемий (по данным исследования DCCT). Хотя следует отметить, что с 1996 г. с внедрением в клиническую практику аналогов инсулина короткого действия частота гипогликемий все же стала уменьшаться.

Согласно результатам рандомизированных исследований лучший гликемический контроль достигается у детей при множественных инъекциях инсулина (МИИ) или при непрерывном подкожном введении инсулина (НПВИ) с помощью помп по сравнению с 2-кратным введением в сутки (C.E. De Beaufort et al., 1989). По данным исследования DCCT, интенсивная инсулинотерапия у подростков (под строгим контролем) путем МИИ или НПВИ способствует снижению частоты хронических осложнений. При одинаковом уровне HbA1c у больных, находящихся на интенсивной инсулинотерапии (МИИ или НПВИ), по сравнению с обычной схемой инсулинотерапии риск осложнений снижен, особенно в группе пациентов с высоким уровнем HbA1c.

В настоящее время ни один из используемых режимов инсулинотерапии не имитирует полностью профиль его физиологической секреции. Наилучшую имитацию физиологического профиля обеспечивает базально-болюсная схема терапии (введение инсулина с помощью помпы или инсулин средней длительности/длительно действующий аналог 1–2 раза в сутки + быстродействующий или простой инсулин перед основными и промежуточными приемами пищи).

Инсулиновые помпы позволяют достичь наиболее совершенной имитации физиологического профиля инсулина в крови. Инсулин в таком случае поступает подкожно непрерывно с заранее запрограммированной базальной скоростью, а болюсы инсулина вводятся в зависимости от потребления углеводов.

Инсулиновые помпы показаны:

- при рецидивирующем кетоацидозе;
- в случаях, когда HbA1c постоянно превышает индивидуальный целевой уровень;
- при частых гипогликемиях;
- при необходимости повысить качество жизни больного;
- при лечении больных младшего возраста как более физиологичный метод заместительной инсулинотерапии.

В большинстве помп используются быстродействующие аналоги инсулина, при этом удается достичь дополнительного снижения HbA1c на 0,26% по сравнению с человеческим инсулином короткого действия. При применении инсулиновых помп целесообразно уменьшать долю базального инсулина и выполнять более 7 болюсов в сутки.

Важными преимуществами помп для детей младшего возраста являются возможность введения минимальных доз инсулина (шаг дозы от 0,05 ЕД/ч); снижение постпрандиальной гликемии, вызванной быстрой абсорбцией молочных смесей, в результате адекватного болюса инсулина на каждый прием пищи; профилактика гипергликемии при незапланированных приемах пищи. При этом отмечается минимальная частота проколов кожи — 1 раз в 4–5 дней.

В целом в мире около 21% всех больных СД, нуждающихся в инсулинотерапии, используют инсулиновые помпы. В США, Германии, Франции и некоторых других странах их приобретение финансируется государством. В Украине, к сожалению, инсулиновые помпы пациент вынужден приобретать самостоятельно, а общее количество больных, использующих этот эффективный метод введения инсулина, не превышает 0,15% (всего около 250 помп).

В ходе работы научно-практической конференции

«Украинская школа эндокринологии» были рассмотрены и другие важные для эндокринологов темы. Отдельное заседание было посвящено теоретическим и практическим аспектам участия мелатонина в механизме нейроэндокринной регуляции физиологических функций и метаболических процессов. Большой интерес участников вызвали клинические разборы пациентов с эндокринной патологией.

Осветить все интересные доклады, прозвучавшие на конференции, в рамках одной публикации невозможно. Поэтому обзор наиболее интересных выступлений мы продолжим в следующих номерах «Медицинской газеты «Здоров'я України».

Подготовила **Наталья Мищенко**
Фото автора

частоты таких послеоперационных осложнений, как ларингеальный парез и паратиреоидная недостаточность. Показатель 5-летней выживаемости детей и подростков с тиреоидным раком в Украине сегодня составляет 99,5%.

К сожалению, на сегодня еще не все проблемы разрешены. Так, около 5–8% опухолей остаются резистентными к действию радиоактивного йода. В связи с этим в настоящее время изучается ряд препаратов, которые повышают чувствительность опухоли к радиоактивному йоду.

Одним из важнейших направлений в изучении проблемы РЩЖ является также поиск маркеров доклинического проявления РЩЖ. При этом особое внимание уделяется таким молекулярно-генетическим исследованиям, как определение альтераций гена рецепторной тирозинкиназы RET (транслокации) и гена BRAF (точечные мутации V600E). Уже доказана их роль в тиреоидном канцерогенезе. Эти генные альтерации коррелируют с морфологическим строением опухоли, длительностью латентного периода и возрастом пациентов к моменту операции. В проведенных исследованиях перестройки RET/PTC1, RET/PTC3 и мутации BRAF выявлялись только в папиллярных карциномах, в то время как перестройки RET/PTCХ имели место и в фолликулярных карциномах. Папиллярные карциномы с наличием RET/PTC-транслокаций характеризовались более выраженными инвазивными свойствами, чем папиллярные карциномы с наличием BRAF-мутаций.



Доклад заместителя директора Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии и трансплантации эндокринных органов и тканей, доктора медицинских наук, профессора Бориса Никитича Маньковского был посвящен эффективному контролю гликемии у больных СД, его влиянию на прогноз заболевания и риск разви-

тия осложнений.

— В 2008 г. были завершены два крупнейших в истории диабетологии исследования ADVANCE и ACCORD,